KAISERLICHES PATENTAMT.

AUSGEGEBEN DEN 2. DEZEMBER 1910.

# PATENTSCHRIFT

— № 229044 —

KLASSE 45*l*. GRUPPE 1.

KARL PAUL BEYER IN HOSTERWITZ B. PILLNITZ, ELBE.

## Verfahren zum Durchsichtig- oder Durchscheinendmachen von organisierten makroskopischen Körpern.

Patentiert im Deutschen Reiche vom 12. April 1908 ab.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Durchsichtig- oder Durchscheinendmachen von organisierten makroskopischen Körpern, d. h. Körpern des gesamten Tier- und Pflanzenreiches.

Es ist seit längerer Zeit bekannt, das Innere von Körpern dadurch der Beobachtung zugänglich zu machen, daß man die Körper in dünne Schnitte zerlegt und dann in Glyzerin, Kanadabalsam u. dgl. einbettet. Derartige Präparate können dann unter dem Mikroskop in durchfallendem Lichte betrachtet werden.

Man hat auch die zur Herstellung der mikroskopischen Präparate bestimmten Körper, um sie in dünne Schnitte zerlegen zu können, in Paraffin, Celloidin, Photoxylin eingebettet und teilweise diese Stoffe dann nach der Herstellung der Schnitte durch geeignete Lösungsmittel wieder entfernt.

Es ist ferner vorgeschlagen worden, makroskopische Dauerpräparate dadurch herzustellen, daß man die in bekannter Weise fixierten und entwässerten Objekte in eine dickflüssige Masse, wie Celloidin, Photoxylin- oder Colloxylinlösung, einbettete, diese Einbettungsmasse in Chloroformdämpfen härtete und dann durch Chloroform und Cedernöl o. dgl. die Einbettungsmasse aufzuhellen versuchte.

Weder durch das bei der Herstellung mikroskopischer Präparate übliche, noch durch das soeben beschriebene Verfahren zur Herstellung makroskopischer Präparate war es möglich, den Bau von organisierten Körpern in genügender Weise der Beobachtung zu erschließen.

Mikroskopische Präparate, namentlich Dünnschnitte, ermöglichen nur die Beobachtung von kleinen Teilen eines Körpers, lassen aber eine Beobachtung des Körpers in seinem Zusammenhange, beispielsweise den Verlauf von Blutgefäßen usw. in einem Organ, etwa einem Herzen, nicht zu.

Durch die Zerlegung in Schnitte werden viele Teile zerstört und der Zusammenhang der Teile wird aufgehoben.

Die Zerlegung fördert wohl die Erkenntnis von Einzelheiten, verhindert aber mehr oder weniger die Erkenntnis der Gesamtanordnung.

Diese wird auch nicht erreicht, wenn man, wie erwähnt, unzerlegte Körper in dickflüssige Celloidinlösung o. dgl. einbettet und diese Einbettungsmasse dann aufhellt. Derartige Massen können den Körper nicht durchsichtig machen, weil ihnen hierzu eine wesentliche Eigenschaft fehlt.

Es wurde erkannt, daß nur dann ein Körper durchsichtig gemacht werden kann, wenn er mit Stoffen durchtränkt bzw. ausgefüllt wird, deren Brechungsindex dem des Körpers oder dem Teil des Körpers, der durchsichtig oder durchscheinend gemacht werden soll, möglichst genau entspricht.

Die bisher zur Herstellung von mikroskopischen und makroskopischen Körpern benutzten Präparierungsstoffe erfüllen diese Bedingungen nicht, und es war auch bisher nicht erkannt worden, daß nur dann, wenn die genannte Bedingung erfüllt ist, das Optimum der Wirkung erreicht wird.

Die meisten Körper, tierische oder pflanzliche Organe sind nun aber keine einheitlichen Gebilde, sondern Gemenge von Geweben o. dgl., die keinen einheitlichen Brechungsindex besitzen.

Es ist deshalb bisher für unmöglich gehalten worden, derartige Organe, namentlich wenn sie größere Dicke besitzen, durchsichtig oder durchscheinend und in ihrem inneren Bau erkennbar zu machen.

Dies wird aber ebenfalls erreicht, wenn man diese Körper mit einer Flüssigkeit in Verbindung bringt, deren Brechungsindex dem mittleren Wert der Brechungsindices der betreffenden Gewebe o. dgl. des Körpers entspricht.

In manchen Fällen wird nur ein näherer Einblick in bestimmte Teile des Körpers gewünscht. Es kann dann in der Weise verfahren werden, daß eine Flüssigkeit gewählt wird, deren Brechungsindex dem dieser Teile entspricht.

In anderen Fällen kann man Flüssigkeiten wählen, die vermöge ihres Brechungsindex bestimmte Teile oder Gruppen von Teilen des Körpers gewissermaßen zum Verschwinden und dadurch andere Teile um so deutlicher zu Gesicht bringen.

Die Wirkung des vorstehend beschriebenen Verfahrens kann nun dadurch in vielen Fällen wesentlich gesteigert werden, daß aus den durchsichtig oder durchscheinend zu machenden Körpern die Teile entfernt werden, welche die Wirkung der das Durchsichtigmachen bewirkenden Flüssigkeit o. dgl. mehr oder weniger stören.

Hierfür kommen verschiedene Bestandteile der Körper in Betracht.

Es können solche Bestandteile vorhanden sein, die durch ihren erheblich von der Hauptmasse des Körpers abweichenden Brechungsindex die Wirkung der Flüssigkeit stören bzw. eine innige Verbindung der Flüssigkeit mit dem Körper, vor allen Dingen also ihr Eindringen verhindern.

Es kommen hier namentlich Luft, Gase und Wasser in Betracht.

Es hat sich gezeigt, daß die beste Wirkung, d. h. die größte Durchsichtigkeit dann erzielt wird, wenn die betreffenden Körper vollständig mit der betreffenden Flüssigkeit durchtränkt werden. Die Durchtränkungsflüssigkeit muß also nicht nur in die feineren und feinsten (ultramikroskopischen) Räume zwischen den Elementen des Körpers eindringen, sondern auch in diese letzten Elemente selbst.

Daraus folgt, daß das Höchstmaß der Wirkung erreicht wird, wenn der Brechungsindex der Durchtränkungsflüssigkeit o. dgl. dem Brechungsindex dieser letzten Elemente entspricht.

Um also dieses Höchstmaß zu erreichen, wird bei Geweben, Gewebebestandteilen u. dgl. der Brechungsindex der Durchtränkungsflüssigkeit dem Brechungsindex des Gewebes oder Gewebebestandteiles gleich zu wählen sein, den diese im trockenen Zustande haben, und man wird ferner auf möglichste Entfernung der anderen Bestandteile bedacht sein müssen.

Luft, Gase und namentlich Wasser wären also möglichst aus den Körpern zu entfernen, weil sie das Eindringen der Durchtränkungsflüssigkeit in die letzten Elemente der Körper verhindern.

Wasser ist bei den meisten organischen Körpern in einem außerordentlich hohen Prozentsatz vorhanden. Der menschliche Herzmuskel enthält beispielsweise 80 Prozent Wasser.

Da man bisher tierische und menschliche Organe mit unverletzter Oberfläche der Gewebe nur in dem Zustande, in dem sie sich im Körper befinden, also durchtränkt mit der Gewebeflüssigkeit untersucht hat, so konnte man mit den bisher benutzten Untersuchungsverfahren an solchen Organen niemals die Verhältnisse erkennen, die in der Tiefe vorhanden sind, und es war also unmöglich, einen tieferen Einblick in viele Verhältnisse des inneren Baues der Körper zu gewinnen.

Die praktische Ausführung des den Gegenstand der Erfindung bildenden Verfahrens wird sich je nach dem zu behandelnden Körper etwas verschieden gestalten, und es werden auch verschiedene Flüssigkeiten o. dgl. zur Anwendung gelangen.

Handelt es sich um das Durchsichtigmachen tierischer Körper, so werden diese möglichst vollständig durchtränkt bzw. ausgefüllt mit einer Flüssigkeit, deren Brechungsindex entweder dem mittleren Wert der Brechungsindices der verschiedenen Gewebebestandteile der betreffenden Körper oder Körperbestandteile in trockenem Zustande oder dem Brechungsindex eines dieser Bestandteile in trockenem Zustande entspricht.

Der Brechungsindex des Körpers oder seiner Teile kann auf irgendeine bekannte Weise ermittelt werden, und es kann diesem Brechungsindex entsprechend dann die Flüssigkeit gewählt bzw. zusammengesetzt werden.

Ein Beispiel einer solchen Flüssigkeit, deren Brechungsindex dem vieler tierischen Gewebe entspricht, ist eine Mischung von 3 Teilen Salizylsäuremethylester und 1 Teil Benzylbenzoat.

In diese Mischung wird der betreffende Körper eingelegt und mit ihr möglichst vollständig durchtränkt bzw. ausgefüllt.

Erforderlichenfalls kann der Körper vor der Durchtränkung einer Vorbehandlung unterworfen werden, um etwa darin enthaltene Luft, Gase oder Wasser daraus zu entfernen.

Luft und Gase können beispielsweise mit Hilfe einer Luftpumpe entfernt werden, so daß die Durchtränkung im Vakuum vor sich geht.

Zur Entfernung des Wassers kann eine Vorbehandlung der Körper mit Alkohol, Benzol o. dgl. stattfinden.

Die oben genannte Durchtränkungsflüssigkeit mischt sich nicht mit Wasser, und deswegen muß etwa in den Körpern enthaltenes Wasser entfernt werden. Wenn aber mit Wasser mischbare oder in ihr auflösbare Durchtränkungsstoffe verwendet werden, die sich auf einen mit dem des Körpers gleichen Brechungsindex bringen lassen, so kann gegebenenfalls die Entfernung des Wassers unterbleiben.

## Patent-Ansprüche:

1. Verfahren zum Durchsichtig- oder Durchscheinendmachen von organisierten makroskopischen Körpern, dadurch gekennzeichnet, daß die Körper mit Stoffen durchtränkt bzw. ausgefüllt werden, deren Brechungsindex demjenigen des Körpers oder des Teiles des Körpers, der durchsichtig oder durchscheinend gemacht werden soll, möglichst genau entspricht.

2. Verfahren nach Anspruch 1 für Körper, die aus Bestandteilen mit verschiedenem Brechungsindex bestehen, dadurch gekennzeichnet, daß der Brechungsindex des Durchtränkungs- bzw. Ausfüllungsstoffes derart gewählt wird, daß er dem mittleren Wert der Brechungsindices der verschiedenen Bestandteile entspricht.

3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Brechungsindex des Durchtränkungs- bzw. Ausfüllungsstoffes dem Brechungsindex des Körpers oder Körperteiles in trockenem Zustande entspricht.

Berlin. Gedruckt in der Reichsdruckerei.

*Certificate No.*

**WIDOW OF**

*Rank* . *Co.*

*Regt.*

*Agency.*

*Rate per month, $*

*Commencing*

*Additional sum of $2 per month for each of the following children, until arriving at the age of 16 years, commencing*

| | | |
|---|---|---|
| | *16 yrs.* | *190* . |
| | " | *190* . |
| | " | *190* . |
| | " | *190* . |
| | " | *190* . |
| | " | *190* . |
| | " | *190* . |
| | " | *190* . |

*Issued* . *190* .

*Mailed* . *190* .

*Fee, $*

(285-5,000)